

· 论著 ·

基于社区居民的保留比率的肺量计异常人群特征研究

宋荣维^{1*}，吴春香¹，于杰¹，路宇晴¹，张锋英²

1.200333 上海市普陀区疾病预防控制中心慢病科

2.200060 上海市普陀区人民医院呼吸与危重症医学科

* 通信作者：宋荣维；E-mail: srw_rabbit@163.com

【摘要】 背景 20%~30% 的保留比率的肺量计异常 (PRISm) 会发展为慢性阻塞性肺疾病 (COPD)，但我国目前对其特征的研究非常有限。**目的** 分析 PRISm 的影响因素，探讨 PRISm 人群与 COPD 患者在危险因素分布特征上的差异。**方法** 本研究依托上海市社区健康管理工作的开展，选取 2022 年 7 月—2023 年 6 月在上海市普陀区 11 个社区参加 COPD 早期筛查的 60 岁以上社区老年人进行问卷调查和肺功能检测。共 876 人参加了本次调查，剔除 141 例问卷信息不完整或肺功能检测质量不合格的对象，最终得到研究对象 735 例。根据《慢性阻塞性肺疾病分级诊疗服务技术方案》和 GOLD 2024，以吸入支气管舒张剂后的肺功能对研究对象进行分组：COPD 组 ($FEV_1/FVC < 70\%$)，PRISm 组 [FEV_1 与预计值之比 ($FEV_1\%Pred$) $< 80\%$ 且 $FEV_1/FVC \geq 70\%$]，肺功能正常组 ($FEV_1\%Pred \geq 80\%$ 且 $FEV_1/FVC \geq 70\%$)。以肺功能正常组为对照，通过多因素 Logistic 回归分析探讨 COPD、PRISm 的相关因素。**结果** COPD 组 157 例 (21.36%)，PRISm 组 113 例 (15.37%)，肺功能正常组 465 例 (63.27%)。三组 COPD-SQ 总分比较，COPD 组评分最高 (20.46 ± 4.53)，PRISm 组次之 (19.04 ± 4.41)，肺功能正常组评分最低 (18.03 ± 4.26)，差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。单因素分析结果显示：PRISm 组男性比例、吸烟量、存在反复发作的喘息比例、有慢性支气管炎比例、有高血压比例高于肺功能正常组 ($P < 0.05$)；但与 COPD 组相比，PRISm 人群男性比例、吸烟量、存在运动后喘息或咳嗽症状比例、有肺气肿比例均较低，但高血压患病率却较高 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示：年龄增大、性别为男性、吸烟量增加、身体活动不足、存在反复发作的喘息、存在运动后喘息或咳嗽、有慢阻肺或支气管哮喘家族史、有支气管哮喘或肺气肿是 COPD 的相关因素 ($P < 0.05$, $AUC = 0.79$)；而吸烟量增加、身体活动不足、存在反复发作的喘息、有慢性支气管炎和有高血压是 PRISm 的相关因素 ($P < 0.05$, $AUC = 0.67$)。**结论** PRISm 是介于 COPD 和肺功能正常间的一种高危状态，其在年龄、吸烟、身体活动、症状及疾病史分布上与 COPD 类似，但 COPD-SQ 评分及 Logistic 回归模型对于肺功能状态的预测效果 (AUC) 显著低于 COPD。高血压仅在 PRISm 中为独立相关因素，提示 PRISm 人群可能存在独立于 COPD 的心血管疾病风险。而 PRISm 人群特征在疾病进展中的作用仍待进一步验证。

【关键词】 肺疾病，慢性阻塞性；保留比率的肺量计异常；社区；疾病特征；社区居民

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0281

Associated Factors and Characteristics of PRISm: a Study based on Community Residents

SONG Rongwei^{1*}, WU Chunxiang¹, YU Jie¹, LU Yuqing¹, ZHANG Fengying²

1.Department of NCDs, Putuo District Center for Disease Control & Prevention, Shanghai 200333, China

2.Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Shanghai Putuo District People's Hospital, Shanghai 200060, China

*Corresponding author: SONG Rongwei; E-mail: srw_rabbit@163.com

【Abstract】 Background 20%~30% of individuals with Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) will develop chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However studies on characteristics of PRISm in China remain limited. **Objective** To analyze factors associated with PRISm, and to explore the difference in the distribution of risk factors between individuals with PRISm and COPD. **Methods** This study was conducted as part of health management in Shanghai communities. Elderly

基金项目：上海市普陀区卫生健康系统科技创新项目 (ptkwws202319)

引用本文：宋荣维，吴春香，于杰，等. 基于社区居民的保留比率的肺量计异常人群特征研究 [J]. 中国全科医学, 2024. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0281. [Epub ahead of print] [www.chinagp.net]

SONG R W, WU C X, YU J, et al. Associated factors and characteristics of PRISm: a study based on community residents [J]. Chinese General Practice, 2024. [Epub ahead of print]

©Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

individuals over 60 years old from 11 communities in Putuo District, Shanghai, who participated COPD screening from July 2022 to June 2023, were surveyed and underwent lung function tests. A total of 876 participants were initially included, but 141 were excluded due to incomplete questionnaire information or poor lung function test quality, resulting in 735 valid subjects. According to the "Guidelines for Graded Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease" and GOLD 2024, participants were classified into three subgroups based on post-bronchodilator lung function: COPD group ($FEV_1/FVC < 70\%$), PRISm group ($FEV_1\%Pred < 80\%$ and $FEV_1/FVC \geq 70\%$), and normal lung function group. Multivariate logistic regression analyses were conducted to identify factors associated with COPD and PRISm, using normal lung function as the control. Area under ROC Curve (AUC) and scores from COPD Screening Questionnaire (COPD-SQ) were calculated to assess the difference between COPD, PRISm and normal lung function. **Results** A total of 735 individuals aged 60~81 were included. COPD and PRISm were observed in 157 (21.36%) and 113 (15.37%) participants, respectively. COPD-SQ scores were highest in the COPD group (20.46 ± 4.53), followed by the PRISm group (19.04 ± 4.41) and lowest in the normal lung function group (18.03 ± 4.26) with statistically significant differences ($P < 0.001$). Univariate analysis showed that the PRISm group had higher proportions of males, smokers, individuals with frequent wheezing, chronic bronchitis and hypertension compared to the normal lung function group ($P < 0.05$). Compared to COPD patients, the PRISm group had lower proportions of males, smokers, individuals with symptoms of wheezing or coughing after exercise, and those with a history of emphysema, but a higher prevalence of hypertension ($P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analyses revealed that increasing age, male gender, higher smoking levels, insufficient physical activity, frequent wheezing, wheezing or coughing after exercise, family history of COPD or bronchial asthma, and history of bronchial asthma or emphysema were associated with COPD ($P < 0.05$, $AUC = 0.79$). In contrast, higher smoking levels, insufficient physical activity, frequent wheezing, chronic bronchitis, and hypertension were associated with PRISm ($P < 0.05$, $AUC = 0.67$). **Conclusion** PRISm is a high-risk state between COPD and normal lung function, sharing similar associated factors with COPD such as age, smoking states, physical activity, symptoms and comorbidities. However, the COPD-SQ score and the predictive performance of multivariable logistic regression model (AUC) for lung function status were significantly lower for PRISm compared to COPD. Hypertension was an independent associated factor for PRISm, but not for COPD, suggesting a potential risk of cardiovascular disease independent of COPD. Further research is warranted to verify the role of PRISm characteristics in disease progression.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Preserved ratio but impaired spirometry; Community; Disease attributes; Community residents

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种常见的, 因气道和/或肺泡异常病变导致的, 以持续存在的呼吸道症状和气流受限为特征的异质性疾病^[1]。据 WHO 统计, 以 COPD 和下呼吸道感染为主的呼吸系统疾病是全球第三位重要死因^[2], 每年约有 300 万人死于 COPD^[3]。我国 COPD 患病人数居全球首位, 居我国单病种疾病负担的第三位^[4]。慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 2023 首次加入“保留比率的肺量计异常” (preserved ratio impaired spirometry, PRISm) 的概念, 用以描述 $FEV_1/FVC \geq 70\%$ 但 $FEV_1\%Pred < 80\%$ 的情况。PRISm 是 COPD 前期的一种表现形式^[5], 20%~30% 会发展为 COPD^[6], 但目前我国 PRISm 相关研究较少, PRISm 人群特征及疾病进展的影响因素仍不清楚。因此, 本研究以社区老年人作为研究对象, 分析 PRISm 人群与正常人群及 COPD 患者之间的差异, 了解 PRISm 人群特征及疾病风险, 为社区呼吸系统疾病的进一步防治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究依托上海市社区健康管理工作的开展, 选取 2022 年 7 月—2023 年 6 月在上海市普陀区 11 个社区参加 COPD 早期筛查的 60 岁以上社区老年人进行问卷调查和肺功能检测。共 876 人参加了本次调查, 剔除 141 例问卷信息不完整或肺功能检测质量不合格的对象, 最终得到研究对象 735 例。根据《慢性阻塞性肺疾病分级诊疗服务技术方案》^[7] 和 GOLD 2024^[1], 以吸入支气管舒张剂后的肺功能对研究对象进行分组: COPD 组 ($FEV_1/FVC < 70\%$), PRISm 组 [FEV_1 与预计值之比 ($FEV_1\%Pred$) $< 80\%$ 且 $FEV_1/FVC \geq 70\%$], 肺功能正常组 ($FEV_1\%Pred \geq 80\%$ 且 $FEV_1/FVC \geq 70\%$)。

1.2 方法

通过问卷调查收集研究对象基本信息 (性别、年龄、身高、体质量、婚姻状况、文化程度等)、症状 (没感冒时经常咳嗽、气促、反复发作的喘息、运动后喘息或咳嗽等)、生活习惯 (吸烟、二手烟接触、使用煤炉或柴草烹饪或取暖、居住在环境污染地区等)、疾病史 (慢性支气管炎、支气管哮喘、肺气肿、高血压、糖尿病等)、

家族史（慢阻肺、慢性支气管炎、支气管哮喘、肺气肿等肺部疾病家族史），通过肺功能检测收集研究对象第1秒用力呼气末容积（FEV₁）、用力肺活量（FVC）等肺功能相关指标。

1.2.1 慢阻肺自我筛查问卷（COPD-SQ）^[8]：COPD-SQ由年龄、BMI、吸烟、使用煤炉或柴草烹饪或取暖、没感冒时经常咳嗽、气促、家族史7个条目组成，总分38分。根据条目性质，将COPD-SQ内容分为4个方面：个人特征（年龄、BMI），烟雾接触（吸烟、使用煤炉或柴草烹饪或取暖），症状情况（没有感冒时经常咳嗽、气促），遗传因素（家族史）。

1.2.2 检测方法：使用呼吸家肺功能仪BH-AX-MPAG，结合呼吸家呼吸诊断智能系统进行肺功能检查，系统根据年龄、性别、身高和体质量等信息自动生成FEV₁、FVC的预计值。肺功能检查操作规范、检查质量判定依据《肺功能检查指南（第二部分）-肺量计检查》^[9]，取各次检测中最佳曲线，计算FEV₁/FVC、FEV₁%Pred、FVC%Pred。支气管舒张试验：检测技师遵循《肺功能检查指南（第四部分）-支气管舒张试验》^[10]，在评估检测对象基础情况后，对肺功能检测FEV₁/FVC<70%的研究对象，给予吸入沙丁胺醇400 μg，静坐15~20 min后，再次进行肺功能检测。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0和SAS 9.4软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验。以肺功能正常为对照，对COPD、PRISm进行影响因素的单因素分析，选择单因素分析中 $P<0.10$ 的因素进入到Logistic回归模型进行检验，采用逐步后退法确定最终纳入因素；根据Logistic回归模型中各因素的 β 值计算相应的OR值及其95%CI。通过受试者工作特征（Receiver Operating Characteristic, ROC）曲线及ROC曲线下面积（Area under ROC Curve, AUC）判定回归模型COPD和PRISm的预测效果。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

本研究共纳入研究对象735例，男388例（52.79%），女347例（47.21%）；年龄60~81岁，平均年龄（68.4±3.8）岁，其中60~70岁469例（63.81%），70岁及以上266例（36.19%）；已婚687例（93.46%），文化程度以中学为主，共555例（占75.51%）。COPD组157例（21.36%），PRISm组113例（15.37%），肺功能正常组465例（63.27%）。

2.2 PRISm人群特征分析

COPD组、PRISm组与肺功能正常组性别、年龄、吸烟量、身体活动、14岁前患呼吸系统疾病、反复发作的喘息、运动后咳嗽或喘息、慢性支气管炎、支气管哮喘、肺气肿和高血压情况比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。COPD组男性比例、年龄、吸烟量、身体活动不足比例、存在14岁前患呼吸系统疾病比例、存在反复发作的喘息比例、存在运动后咳嗽或喘息比例、有慢阻肺或支气管哮喘家族史比例、有支气管哮喘、有肺气肿的比例高于肺功能正常组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；PRISm组男性比例、吸烟量、存在反复发作的喘息比例、有慢性支气管炎比例、有高血压比例高于肺功能正常组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；与COPD组相比，PRISm人群男性比例、吸烟量、存在运动后喘息或咳嗽症状比例、有肺气肿比例较低，但高血压患病率却较高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表1。

COPD-SQ总分三组比较，COPD组评分最高（20.46±4.53），PRISm组次之（19.04±4.41），肺功能正常组评分最低（18.03±4.26），差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）。COPD-SQ问卷4个模块分别分析发现：烟雾接触评分三组比较，差异有统计学意义（ $P<0.001$ ），且COPD>PRISm>肺功能正常。症状情况评分三组比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；其中COPD评分高于肺功能正常，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），而COPD与PRISm比较、PRISm与肺功能正常比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。三组个人特征评分和遗传因素评分比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表1。

2.3 COPD、PRISm多因素分析

分别以COPD、PRISm为因变量，选择单因素分析中 $P<0.10$ 的因素为自变量（赋值情况见表2），进行多因素Logistics回归分析结果显示：性别为男性（OR=4.02，95%CI=2.32~6.98）、年龄增长（ $\beta=0.07$ ，年龄每增加1岁，PRISm的概率自然对数增加0.07）、吸烟量增加（ $\beta=0.01$ ，吸烟量每增加1包年，PRISm的概率自然对数增加0.01）、身体活动不足（OR=2.55，95%CI=1.65~3.94）、存在反复发作的喘息（OR=3.67，95%CI=1.86~7.06）、存在运动后喘息或咳嗽（OR=2.29，95%CI=1.44~3.65）、有慢阻肺或支气管哮喘家族史（OR=1.88，95%CI=1.03~3.45）、有支气管哮喘或肺气肿（OR=1.76，95%CI=1.00~3.13）是COPD的影响因素（ $P<0.05$ ）。如图1-A所示，多因素logistic回顾模型预测COPD的AUC为0.79。而吸烟量增加（ $\beta=0.01$ ，吸烟量每增加1包年，PRISm的概率自然对数增加0.01）、身体活动不足（OR=1.67，95%CI=1.05~2.63）、存在反复发作的喘息（OR=2.43，95%CI=1.22~4.87）、有慢性支气管炎（OR=2.09，95%CI=1.14~3.83）和高血压（OR=1.92，95%CI=1.25~2.95）是PRISm的影响因素，

表 1 COPD、PRISm 与肺功能正常的单因素分析
Table 1 Comparison of characteristics between COPD, PRISm and normal lung function

项目	例数	COPD 组 (n=157)	PRISm 组 (n=113)	肺功能正常组 (n=465)	$\chi^2 (F)$ 值	P 值
性别 [例 (%)]					49.75	<0.001
女	347	37 (23.57)	50 (44.25) ^b	260 (55.91)		
男	388	120 (76.43) ^a	63 (55.75) ^a	205 (44.09)		
年龄	735	69.0 ± 0.3 ^a	68.8 ± 0.4	68.1 ± 0.18	4.36 ^c	0.01
BMI [例 (%)]					5.17	0.52
<18.5 kg/m ²	29	8 (5.10)	1 (0.88)	20 (4.30)		
18.5~<24 kg/m ²	387	76 (48.41)	61 (53.98)	250 (53.76)		
24~<28 kg/m ²	258	58 (36.94)	40 (35.40)	160 (34.41)		
≥ 28 kg/m ²	61	15 (9.55)	11 (9.73)	35 (7.53)		
吸烟量	735	29.24 ± 2.50 ^a	20.12 ± 2.49 ^{ab}	12.74 ± 1.04	25.91 ^c	<0.001
身体活动 [例 (%)]					14.38	<0.001
<600 met-min/周	237	68 (43.31) ^a	41 (36.28)	128 (27.53)		
≥ 600 met-min/周	498	89 (56.69)	72 (63.72)	337 (72.47)		
14 岁前患呼吸系统疾病 [例 (%)]					6.21	0.04
是	51	16 (10.19) ^a	11 (9.73)	24 (5.16)		
否	684	141 (89.81)	102 (90.27)	441 (94.84)		
没感冒时经常咳嗽 [例 (%)]					4.89	0.09
是	275	67 (42.68)	48 (42.48)	160 (34.41)		
否	460	90 (57.32)	65 (57.52)	305 (65.59)		
气促 [例 (%)]					5.07	0.28
没有气促	257	49 (31.21)	39 (34.51)	169 (36.34)		
急行或爬小坡气促	419	89 (56.69)	66 (58.41)	264 (56.77)		
正常行走气促	59	19 (12.10)	8 (7.08)	32 (6.88)		
反复发作的喘息 [例 (%)]					29.06	<0.001
是	74	32 (20.38) ^a	15 (13.27) ^a	27 (5.81)		
否	661	125 (79.62)	98 (86.73)	438 (94.19)		
运动后喘息或咳嗽 [例 (%)]					15.78	<0.001
是	216	66 (42.04) ^a	32 (28.32)	118 (25.38)		
否	519	91 (57.96)	81 (71.68) ^b	347 (74.62)		
COPD 或支气管哮喘家族史 [例 (%)]					5.53	0.06
是	83	26 (16.56) ^a	11 (9.73)	46 (9.89)		
否	652	131 (83.44)	102 (90.27)	419 (90.11)		
慢性支气管炎 [例 (%)]					6.05	0.05
是	88	22 (14.01)	20 (17.70) ^a	46 (9.89)		
否	647	135 (85.99)	93 (82.30)	419 (90.11)		
肺气肿					11.08	0.004
是	22	11 (7.01) ^a	2 (1.77)	9 (1.94)		
否	713	146 (92.99)	111 (98.23) ^b	456 (98.06)		
支气管哮喘					9.87	0.01
是	30	12 (7.64) ^a	7 (6.19)	60 (2.37)		
否	705	145 (92.36)	106 (93.81)	405 (97.63)		
高血压					10.19	0.01
是	312	59 (37.58)	63 (55.75) ^{ab}	190 (40.86)		
否	423	98 (62.42)	50 (44.25)	275 (59.14)		
糖尿病					2.93	0.23
是	126	21 (13.38)	24 (21.24)	81 (17.42)		
否	609	136 (86.62)	89 (78.76)	384 (82.58)		
COPD-SQ 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)						
总分	735	20.46 ± 4.53 ^a	19.04 ± 4.41 ^{ab}	18.03 ± 4.26	18.72 ^c	<0.001
个人特征评分	735	11.89 ± 2.34	11.80 ± 2.15	11.78 ± 2.35	0.13 ^c	0.88
烟雾接触评分	735	3.02 ± 2.22 ^a	2.14 ± 2.33 ^{ab}	1.55 ± 2.13	27.27 ^c	<0.001
症状情况评分	735	4.56 ± 3.27 ^a	4.30 ± 3.42	3.84 ± 3.23	3.23 ^c	0.04
遗传因素评分	735	0.99 ± 1.42	0.80 ± 1.33	0.87 ± 1.36	0.75 ^c	0.47

注: ^a表示与肺功能正常组相比 $P < 0.05$, ^b表示与 COPD 组相比 $P < 0.05$, ^c表示 F 值; COPD=慢性阻塞性肺疾病, PRISm=保留比率的肺量计异常。

如图 1-B 所示多因素 Logistic 回顾模型预测 PRISm 的 AUC 为 0.67。见表 2、3。

表 2 COPD、PRISm 的多因素 Logistic 回归分析变量赋值

Table 2 Assignments of associated factors in the Multivariate Logistic regression analysis for COPD and PRISm

赋值	
因变量	
COPD	肺功能正常 =0; COPD=1
PRISm	肺功能正常 =0; PRISm=1
自变量	
性别	女 =0, 男 =1
年龄	连续变量
吸烟量	连续变量
身体活动	≥ 600 MET_min/周 =0, <600 MET_min/周 =1
反复发作的喘息	否 =0; 是 =1
运动后喘息或咳嗽疾病史	否 =0; 是 =1
支气管哮喘或肺气肿	否 =0; 是 =1
慢性支气管炎疾病史	否 =0; 是 =1
高血压疾病史	否 =0; 是 =1
COPD 或支气管哮喘家族史	否 =0; 是 =1

注: A 为 COPD 的风险评估模型的 ROC 曲线; B 为 PRISm 风险评估模型的 ROC 曲线。

3 讨论

PRISm 是一种不稳定的高危肺部状态, 韩国国民健康与营养调查显示, PRISm 人群 COPD 发病率为 17/1000 人年, 接近一般人群的 4 倍^[11]。队列研究显示: PRISm 人群 20%~30% 会发展为 COPD, 20%~30% 转归至正常^[6]。早期识别 PRISm 人群, 发现 PRISm 向 COPD 转变的影响因素, 并采取针对性的干预措施, 是

降低 COPD 发病率、提升居民健康的重要举措。

本研究中, 60 岁以上居民 PRISm 患病率 15.37%, 与我国“幸福呼吸项目”结果相近^[12]; 而 COPD 患病率为 21.36%, 与上海居民患病水平一致, 但低于全国患病水平^[13-14]。本研究中 PRISm 人群具有以下特征: 以肺功能正常人群为参照, PRISm 与吸烟量增加、身体活动不足、喘息发作频率、慢性支气管炎和高血压高度相关; 与 COPD 患者相比, PRISm 人群男性比例较低、吸烟者比例较低、运动后喘息或咳嗽症状较少、肺气肿患病率较低, 但高血压患病率较高, COPD-SQ 评分及预测肺功能状态的多因素 Logistic 回归模型 AUC 值(0.67 vs 0.79)较低。研究结果与日本 OCEAN 研究结果一致^[15], 可能与 PRISm 的非稳定表型有关^[16-17]。

女性比例较高是 PRISm 人群的重要特征。美国国家心肺和血液研究(NHLBI)显示: 女性是 PRISm 的独立危险因素^[18], 且 PRISm 人群中女性比例显著高于 COPD 患者^[19]。本研究中, PRISm 人群女性比例高于 COPD 患者, 与美国国家心肺与血液研究结果一致^[19]; 但由于吸烟在我国男女性别间存在的巨大混杂效应, 在与正常人群的对比中, 性别差异并不明确。

吸烟是 PRISm 发生发展的重要因素。在高收入国家中吸烟贡献了超过 70% 的 COPD 病例^[11], 与不吸烟者相比, 吸烟者呼吸道症状更明显, 肺功能异常率更高, 年 FEV₁ 下降速率更快, COPD 病死率更高^[20]。多项研究均表明, 吸烟不仅是 PRISm 的独立危险因素^[18, 21], 而且是 PRISm 到 COPD 转变的重要因素^[6, 22-23]。本研究中, 吸烟与 PRISm 高度相关, 居民吸烟量每增加 1 包年, PRISm 患病风险增高 1.01 倍; 但 PRISm 人群吸烟量显著低于 COPD 患者, 进一步验证了吸烟对于 PRISm 发生发展的促进作用。

表 3 COPD、PRISm 影响因素的多因素 Logistics 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of associated factors contributing to COPD and PRISm

变量	COPD					PRISm				
	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)
参数	-5.86	1.99	8.68	<0.001	—	-4.28	1.95	4.83	0.03	—
性别	0.70	0.14	24.48	<0.001	4.02 (2.32~6.98)	—	—	—	—	—
年龄	0.07	0.03	6.44	0.01	1.08 (1.01~1.14)	0.04	0.03	1.96	0.16	1.04 (0.98~1.10)
吸烟量	0.01	0	7.27	0.01	1.01 (1.00~1.02)	0.01	0	10.57	0.001	1.01 (1.01~1.02)
身体活动	0.47	0.11	17.77	<0.001	2.55 (1.65~3.94)	0.26	0.12	4.76	0.03	1.67 (1.05~2.63)
反复发作的喘息	0.64	0.17	14.36	<0.001	3.63 (1.86~7.06)	0.44	0.18	6.3	0.01	2.43 (1.22~4.87)
运动后咳嗽或喘息	0.41	0.12	12.16	<0.001	2.29 (1.44~3.65)	—	—	—	—	—
支气管哮喘或肺气肿	0.57	0.29	3.75	0.05	1.76 (1.00~3.13)	—	—	—	—	—
慢性支气管炎	—	—	—	—	—	0.74	0.31	5.73	0.02	2.09 (1.14~3.83)
高血压	—	—	—	—	—	0.65	0.22	8.77	0.003	1.92 (1.25~2.95)
慢阻肺或支气管哮喘家族史	0.63	0.31	4.19	0.04	1.88 (1.03~3.45)	—	—	—	—	—

注: —表示无相关数据。

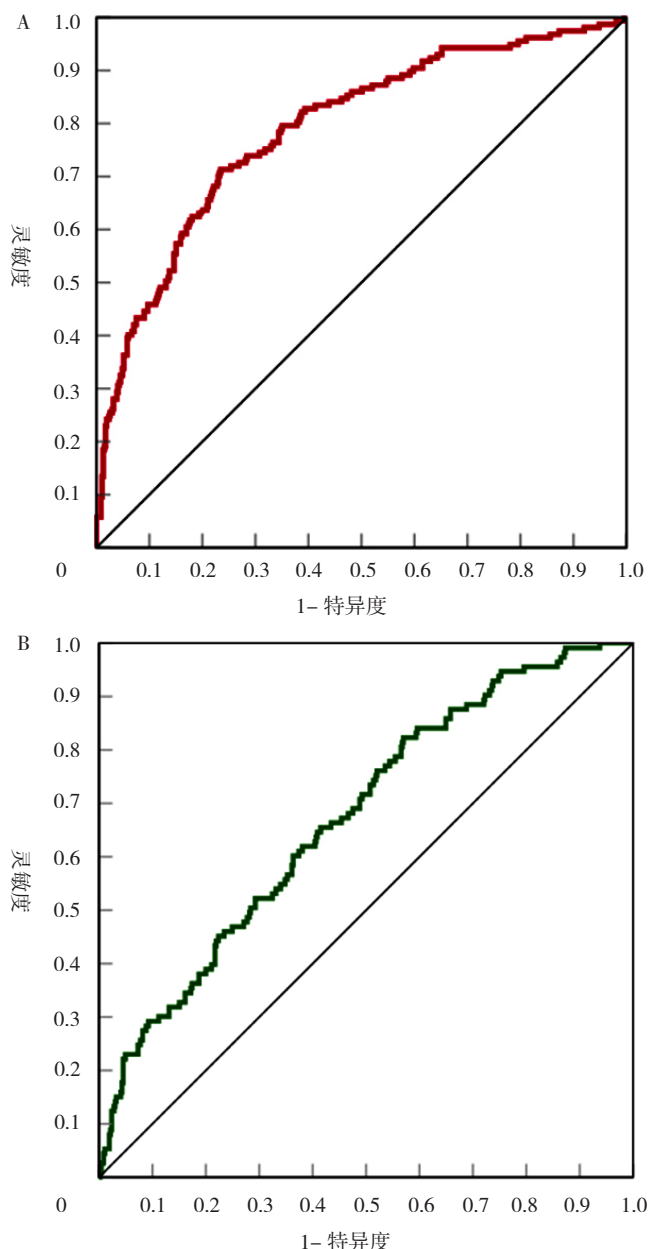


图1 COPD和PRISm风险评估模型的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of risk assessment model for COPD and PRISm

PRISm加速了机体的衰弱进程^[24],患者常出现呼吸困难、耗氧量增加,运动耐力下降^[25]。在本研究中PRISm人群身体活动不足(<600 MET_{min}/周),是肺功能正常人群的1.37倍。多项研究均表明中等强度身体活动不仅与更加良好的肺功能状况有关^[26-28],且有益于减缓肺功能随年龄增长而下降的趋势^[29]。而运动训练是肺康复训练的重要内容,COPD稳定期患者经过6个月的肺康复训练后,FEV₁%Pred、FVC%Pred及FEV₁/FVC等肺功能指标均呈现不同程度的增加,运动耐力(6 min步行距离)也显著增加,且随着每周训练次数的增加患者肺功能情况、运动耐力增加幅度增大^[30]。研究表明,适度的身体活动,可以减少PRISm人

群2/3的死亡^[31]。因此,对PRISm人群开展针对性身体活动指导,或可成为延缓PRISm向COPD进展,防范不良事件的重要举措。

喘息是肺功能下降的典型症状,也是PRISm向COPD进展的重要指示性因素^[11]。在本研究中,PRISm人群喘息相关症状发生率,介于正常和COPD患者之间:一方面,PRISm和COPD反复发作的喘息分别是正常人群的2.43和3.63倍,与既往研究结果一致^[21];另一方面,无论是在反复发作的喘息还是运动导致的喘息上,PRISm症状发生率均低于COPD患者,分别是COPD患者的60%和54%。

气管、支气管炎和肺气肿是COPD形成的重要原因^[21],但其在PRISm人群中的分布却有着显著差异。慢性支气管炎与FEV₁及肺功能下降高度相关^[32-33],本研究中,有慢性支气管炎对象的PRISm患病率是无慢性支气管炎的2倍,进一步证实了这种关联。而在肺气肿方面,本研究并未发现其与PRISm存在显著关联,既往研究结果也多为阴性^[34]。

PRISm与心脏疾病、全因死亡率和心血管疾病死亡率增加有关,Meta分析显示,PRISm人群全因死亡率、心血管疾病死亡率和呼吸系统相关死亡率分别是一般人群的1.71(95%CI=1.51~1.93)、1.57(95%CI=1.44~1.72)和1.97(95%CI=1.55~2.49)倍^[35]。鹿特丹研究显示PRISm全因死亡风险与COPD接近,但心血管疾病死亡风险高于COPD^[22]。全基因组测序(GWAS)结果显示:与PRISm相关的22个有意义位点中4个位点之前没有在肺部相关疾病发现过,18/22个位点与糖尿病相关,3/22位点与血压相关^[36]。多项亚洲研究均表明高血压是PRISm的独立危险因素^[37-38],但高血压与COPD却并无明显关联^[1]。本研究高血压仅与PRISm高度相关,且PRISm人群高血压患病率显著高于COPD患者,与既往研究结果一致^[39]。提示,PRISm可能存在独立于COPD的心血管风险,在社区慢性病综合防治中需要高度关注。

4 小结

综上所述,PRISm是介于COPD和肺功能正常间的一种高危状态,其年龄、吸烟、身体活动、症状及疾病史分布上COPD类似,但其COPD-SQ评分及Logistic回归模型对于肺功能状态的预测效果(AUC)显著低于COPD。高血压仅在PRISm中为独立相关因素,提示PRISm人群可能存在独立于COPD的心血管疾病风险。本研究局限性:本研究聚焦社区60岁以上老年人群,35~60岁的中青年人群PRISm人群分布情况及人群特征仍待进一步研究;此外,相关因素与PRISm发生的因果关联及其在疾病进展中的作用也有待进一步验证。

作者贡献: 宋荣维、吴春香进行文章的构思与设计; 宋荣维、吴春香、于杰、张锋英进行研究的实施与可行性分析; 宋荣维、于杰、路宇晴进行数据收集; 宋荣维、路宇晴进行数据整理, 统计学处理; 宋荣维、吴春香、张锋英进行文章校验、英文部分修订; 宋荣维撰写论文, 对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

宋荣维  <https://orcid.org/0000-0001-9222-0710>

参考文献

- [1] Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report [EB/OL]. [2024-01-12]. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>.
- [2] The top 10 causes of death [EB/OL]. [2024-01-12]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- [3] GBD MORTALITY AND CAUSES OF DEATH COLLABORATORS. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013 [J]. Lancet, 2015, 385 (9963): 117–171. DOI: 10.1016/S0140-6736 (14) 61682-2.
- [4] LABAKI W W, HAN M K. Improving detection of early chronic obstructive pulmonary disease [J]. Ann Am Thorac Soc, 2018, 15 (Suppl 4): S243–248. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201808-529MG.
- [5] Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2023 Report [EB/OL]. [2022-01-12]. <https://goldcopd.org/archived-reports/>.
- [6] PEREZ-PADILLA R, MONTES DE OCA M, THIRION-ROMERO I, et al. Trajectories of spirometric patterns, obstructive and PRISm, in a population-based cohort in Latin America [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2023, 18: 1277–1285. DOI: 10.2147/COPD.S406208.
- [7] 关于印发慢性阻塞性肺疾病分级诊疗服务技术方案的通知 [EB/OL]. [2024-01-12]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3594q201702/50511229a68c41dda3c14cedfb92cdae.shtml>.
- [8] ZHOU Y M, CHEN S Y, TIAN J, et al. Development and validation of a chronic obstructive pulmonary disease screening questionnaire in China [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2013, 17 (12): 1645–1651. DOI: 10.5588/ijtld.12.0995.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南 (第二部分)——肺量计检查 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37 (7): 481–486. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.07.001.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南 (第四部分)——支气管舒张试验 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37 (9): 655–658. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.09.007.
- [11] PARK H J, BYUN M K, RHEE C K, et al. Significant predictors of medically diagnosed chronic obstructive pulmonary disease in patients with preserved ratio impaired spirometry: a 3-year cohort study [J]. Respir Res, 2018, 19 (1): 185. DOI: 10.1186/s12931-018-0896-7.
- [12] TANG X Y, LEI J P, LI W, et al. The relationship between BMI and lung function in populations with different characteristics: a cross-sectional study based on the enjoying breathing program in China [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2022, 17: 2677–2692. DOI: 10.2147/COPD.S378247.
- [13] 程梦真, 李丽, 侯东妮, 等. 上海市成人慢性阻塞性肺疾病患病率和危险因素分析 [J]. 上海医学, 2020, 43 (11): 651–658. DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2020.11.002.
- [14] WANG C, XU J Y, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China pulmonary health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391 (10131): 1706–1717. DOI: 10.1016/S0140-6736 (18) 30841-9.
- [15] TAMAKI K, SAKIHARA E, MIYATA H, et al. Utility of self-administered questionnaires for identifying individuals at risk of COPD in Japan: the OCEAN (Okinawa COPD case finding Assessment) study [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16: 1771–1782. DOI: 10.2147/COPD.S302259.
- [16] MARTINEZ F J, AGUSTI A, CELLI B R, et al. Treatment trials in young patients with chronic obstructive pulmonary disease and pre-chronic obstructive pulmonary disease patients: time to move forward [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205 (3): 275–287. DOI: 10.1164/rccm.202107-1663SO.
- [17] WAN E S, CASTALDI P J, CHO M H, et al. Epidemiology, genetics, and subtyping of preserved ratio impaired spirometry (PRISm) in COPD Gene [J]. Respir Res, 2014, 15 (1): 89. DOI: 10.1186/s12931-014-0089-y.
- [18] WAN E S, BALTE P, SCHWARTZ J E, et al. Association between preserved ratio impaired spirometry and clinical outcomes in US adults [J]. JAMA, 2021, 326 (22): 2287–2298. DOI: 10.1001/jama.2021.20939.
- [19] YOON S M, JIN K N, LEE H J, et al. Acute exacerbation and longitudinal lung function change of preserved ratio impaired spirometry [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2024, 19: 519–529. DOI: 10.2147/COPD.S445369.
- [20] KOHANSAL R, MARTINEZ-CAMBLOP P, AGUSTÍ A, et al. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 180 (1): 3–10. DOI: 10.1164/rccm.200901-0047OC.
- [21] HIGBEE D H, GRANELL R, DAVEY SMITH G, et al. Prevalence, risk factors, and clinical implications of preserved ratio impaired spirometry: a UK biobank cohort analysis [J]. Lancet Respir Med, 2022, 10 (2): 149–157. DOI: 10.1016/S2213-2600 (21) 00369-6.
- [22] WIJNANT S R A, DE ROOS E, KAVOUSHI M, et al. Trajectory and mortality of preserved ratio impaired spirometry: the Rotterdam study [J]. Eur Respir J, 2020, 55 (1): 1901217. DOI: 10.1183/13993003.01217-2019.
- [23] WAN E S, HOKANSON J E, REGAN E A, et al. Significant spirometric transitions and preserved ratio impaired spirometry among ever smokers [J]. Chest, 2022, 161 (3): 651–661.

- DOI: 10.1016/j.chest.2021.09.021.
- [24] HE D, YAN M S, ZHOU Y, et al. Preserved ratio impaired spirometry and COPD accelerate frailty progression: evidence from a prospective cohort study [J]. *Chest*, 2024, 165 (3): 573–582. DOI: 10.1016/j.chest.2023.07.020.
- [25] PHILLIPS D B, JAMES M D, VINCENT S G, et al. Physiological characterization of preserved ratio impaired spirometry in the CanCOLD study: implications for exertional dyspnea and exercise intolerance [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2024, 209 (11): 1314–1327. DOI: 10.1164/rccm.202307–1184OC.
- [26] RICO-MARTÍN S, DE NICOLÁS-JIMÉNEZ J M, MARTÍNEZ-ÁLVAREZ M, et al. Effects of smoking and physical activity on the pulmonary function of young university nursing students in C áceres (Spain) [J]. *J Nurs Res*, 2019, 27 (5): e46. DOI: 10.1097/jnr.0000000000000322.
- [27] GUTIÉRREZ-CARRASQUILLA L, SÁNCHEZ E, HERNÁNDEZ M, et al. Effects of Mediterranean diet and physical activity on pulmonary function: a cross-sectional analysis in the ILERVAS project [J]. *Nutrients*, 2019, 11 (2): 329. DOI: 10.3390/nu11020329.
- [28] NYE R T, MERCINAVAGE M, BRANSTETTER S A. Time to first cigarette, physical activity, and pulmonary function in middle-aged to older adult smokers [J]. *J Phys Act Health*, 2017, 14 (8): 612–616. DOI: 10.1123/jpah.2016–0717.
- [29] BURTSCHER J, MILLET G P, GATTERER H, et al. Does regular physical activity mitigate the age-associated decline in pulmonary function? [J]. *Sports Med*, 2022, 52 (5): 963–970. DOI: 10.1007/s40279–022–01652–9.
- [30] JIN L, AN W C, LI Z S, et al. Pulmonary rehabilitation training for improving pulmonary function and exercise tolerance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13 (7): 8330–8336.
- [31] SHU C C, TSAI M K, LEE J H, et al. Mortality risk in patients with preserved ratio impaired spirometry: assessing the role of physical activity [J]. *QJM*, 2024, 117 (6): 436–444. DOI: 10.1093/qjmed/hcae010.
- [32] SHERMAN C B, XU X, SPEIZER F E, et al. Longitudinal lung function decline in subjects with respiratory symptoms [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1992, 146 (4): 855–859. DOI: 10.1164/ajrccm/146.4.855.
- [33] VESTBO J, PRESCOTT E, LANGE P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV₁ decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 153 (5): 1530–1535. DOI: 10.1164/ajrccm.153.5.8630597.
- [34] SHIRAISHI Y, SHIMADA T, TANABE N, et al. The prevalence and physiological impacts of centrilobular and paraseptal emphysema on computed tomography in smokers with preserved ratio impaired spirometry [J]. *ERJ Open Res*, 2022, 8 (2): 00063–02022. DOI: 10.1183/23120541.00063–2022.
- [35] YANG S Y, LIAO G Z, TSE L A. Association of preserved ratio impaired spirometry with mortality: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Respir Rev*, 2023, 32 (170): 230135. DOI: 10.1183/16000617.0135–2023.
- [36] HIGBEE D H, LIRIO A, HAMILTON F, et al. Genome-wide association study of preserved ratio impaired spirometry (PRISm) [J]. *Eur Respir J*, 2024, 63 (1): 2300337. DOI: 10.1183/13993003.00337–2023.
- [37] KIM J, LEE C H, LEE H Y, et al. Association between comorbidities and preserved ratio impaired spirometry: using the Korean national health and nutrition examination survey IV–VI [J]. *Respiration*, 2022, 101 (1): 25–33. DOI: 10.1159/000517599.
- [38] TANABE N, MASUDA I, SHIRAISHI Y, et al. Clinical relevance of multiple confirmed preserved ratio impaired spirometry cases in adults [J]. *Respir Investig*, 2022, 60 (6): 822–830. DOI: 10.1016/j.resinv.2022.08.006.
- [39] KAISE T, SAKIHARA E, TAMAKI K, et al. Prevalence and characteristics of individuals with preserved ratio impaired spirometry (PRISm) and/or impaired lung function in Japan: the OCEAN study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16: 2665–2675. DOI: 10.2147/COPD.S322041.

(收稿日期: 2024–04–15; 修回日期: 2024–10–22)

(本文编辑: 崔莎)